

# light anesthesiaの内分泌機能への影響： balanced anesthesiaとしてのJackson-Rees麻酔管 理による口腔外科周術期の下垂体-副腎系内分泌動 態について

著者	下田 元
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	12
号	1
ページ	25-41
発行年	1993-06-30
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/31440">http://hdl.handle.net/10097/31440</a>

## light anesthesia の内分泌機能への影響

—— balanced anesthesia としての Jackson-Rees 麻酔管理による  
口腔外科周術期の下垂体—副腎系内分泌動態について ——

下 田 元

東北大学歯学部口腔外科学第二講座

(指導: 手島貞一教授)

(平成4年12月15日受付, 平成5年1月25日受理)

### Effects of light anesthesia on endocrine function

—— hypophysis-adrenal endocrine responses during and after oral and maxillofacial surgery  
under Jackson-Rees method regarded as balanced anesthesia ——

Hajime Shimoda

*Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery,*

*Tohoku University School of Dentistry, Sendai*

*(Director: Prof. Teiichi Teshima)*

**Abstract:** The operating fields in oral and maxillofacial surgery (OMS) lie in respiratory tract. Therefore, during anesthetic administration to OMS, it is especially important to preserve physiological functions in respiration-circulatory or endocrine system perioperatively in respect to securing much earlier awakening to prevent general complications. In order to evaluate preservation of hypophysis-adrenal endocrine responses (HAER) during and after OMS under Jackson-Rees (J-R) method (nitrous oxide in oxygen and a non-depolarizing muscle relaxant) as light anesthesia, plasma concentrations of  $\beta$ -endorphin ( $\beta$ -EP), ACTH, cortisol and catecholamines were determined as reliable indicators of the variation in HAER.

The J-R group patients were anesthetized with J-R method in conjunction with intermittent intravenous thiamylal sodium when judged necessary, whereas each of the I-A group patients received a volatile inhalational agent for anesthetic maintenance.  $\beta$ -EP levels showed a significant increase with concomitant increment in the other hormones levels in the J-R group, compared with in the I-A group. These results could be interpreted as evidence that HAER moderately remained functional in response to the surgical stress inflicted without getting exhaustive from intra- even to the first postoperative period. In the poor risk group, anesthesia was maintained with J-R method in combination with supplementary inhalation of low-dose enflurane. The HAER were appropriately preserved under balanced anesthesia with calcium-entry blocker titrated to provide hemodynamic stability without any management of the deeper anesthesia.

In the light of these biochemical investigations, the following viewpoints are suggested:

J-R method can have advantageous anesthetic effects on safe general management in patients so as to preserve homeostasis as an essential self-defense reaction, which originates from a wide variety of endogenous biological activities responsible for internal secretion of  $\beta$ -EP, ACTH, cortisol and catecholamines throughout these perioperative courses. Consequently, Jackson-Rees anesthesia might confer favorable influences on postoperative natural recovery in patients undergoing the surgical procedures.

**Key words :** light anesthesia, Jackson-Rees method, oral and maxillofacial surgery, hypophysis-adrenal endocrine responses, homeostasis

## 緒 言

口腔外科領域において、他の診療領域と同様、患者の高齢化に伴い全身的な基礎疾患を有する患者の全身麻酔管理に携わる機会が多くなりつつある現況である。さらに、全身麻酔それ自体、手術による外科的侵襲同様、生体にとって stressor であり、また、麻酔薬の種類あるいはその使用方法しだいでは、risk の高い患者では特に、内分泌系の視床下部-下垂体-副腎系への悪影響が考えられる。そのため、本来生体防衛機構である生理的内分泌反応を必要以上に抑え、術中・術後の諸生理機能予備力低下に起因する全身合併症を招来する結果にもつながる。またその一方、口腔外科手術では、術野が顎・口腔・咽頭という気道に位置し、さらに術直後の咬合管理などによる治療手技的な呼吸管理への影響が危惧される。このような口腔外科手術の特殊性から、術中・術後を通じ、特に麻酔覚醒期から術後1日にわたるいわゆる recovery time においても、呼吸・心循環系、および内分泌・代謝系生理機能など生体固有の homeostasis を適度に保持しておくことが、確実な麻酔覚醒を図り周術期合併症を防止する意味で口腔外科領域では特に重要であると考えられる。

麻酔薬の内分泌系への影響についての報告<sup>1-4)</sup>は種々あるが、術中に本来の内分泌反応を保持させその分泌効果を術後へも生かし得る麻酔管理に着目した報告はいまだ見あたらない。そこで、light anesthesia、特に笑気・酸素・筋弛緩薬併用の Jackson-Rees 麻酔管理による口腔外科周術期において、外科的侵襲時の下垂体-副腎系生理機能あるいは同予備力がいかに適度に保持され得るかということに注目した。著者は、Jackson-Rees 麻酔を行った good risk の患者において、術中・術後を通じ交感神経-副腎系内分泌生理機能が適度に維持されていることをすでに報告している<sup>5)</sup>。本研究では、これまでに測定したコルチゾル・カテコラミンの内分泌学的パラメーターに加え、ACTH および鎮痛・鎮静作用あるいは内分泌神経機能調節作用など固有の生理作用を有する endogenous opioid の  $\beta$ -endorphin にも着目した。以上の各血漿濃度が、手術侵襲に対する下垂体-副腎系の生理的内分泌動態を反映する指標として、Jackson-Rees 麻酔による周術期にどのような変動を示すかについて、広く行われている揮

発性吸入麻酔薬による麻酔管理と対比させながら分析、検討を行った。

## 研究対象および研究方法

### I. Jackson-Rees 麻酔と、揮発性吸入麻酔薬による麻酔管理との対比について

Jackson-Rees 法（笑気・酸素・パンクロニウムあるいはベクロニウム併用麻酔法；以下 J-R 法）を基本とした麻酔管理症例群（以下 J-R 群、21 例）と、ハロゲン化揮発性吸入麻酔薬による麻酔管理症例群（以下 I-A 群、15 例）において、内因性生理活性物質である  $\beta$ -endorphin（以下  $\beta$ -EP）、ACTH、コルチゾルおよびカテコラミン（アドレナリン・ノルアドレナリン）の各血漿濃度の経時的变化を観察し、両群間で比較、検討した。

対象は両群とも、ASA 分類の PS1~2 の患者で、麻酔時間が3時間程度の症例であった（表1）。

両群全症例とも、麻酔開始9時間前より絶食、絶水とした。麻酔前投薬として、麻酔開始30分前に筋注により硫酸アトロピン 0.01 mg/kg あるいはミダゾラム 0.08-0.1mg/kg を併用した。麻酔導入・気管内挿管は、サイアミラール 5 mg/kg・SCC 1 mg/kg、あるいは droperidol+fentanyl（それぞれ 0.25 mg/kg+3-4  $\mu$ g/

表1 各症例群；年齢・体重・麻酔時間・術中出血量・外因性アドレナリン局注量・覚醒時間

	J-R 群 (n=21)	I-A 群 (n=15)
年 齢 (Y)	32.8 $\pm$ 21.9 (8-89)	26.5 $\pm$ 17.0 (8-61)
体 重 (kg)	49.2 $\pm$ 11.3	55.2 $\pm$ 15.2
麻酔時間 (min)	165.5 $\pm$ 59.0	193.5 $\pm$ 64.0
術中出血量 (g/kg)	2.2 $\pm$ 2.1	2.5 $\pm$ 3.1
(g)	100.9 $\pm$ 96.2	144.6 $\pm$ 222.7
外因性アドレナリン 術中局注使用量 ( $\mu$ g/kg)	1.3 $\pm$ 0.9	1.3 $\pm$ 0.7
覚醒時間 (min)	9.5 $\pm$ 4.2*	14.5 $\pm$ 8.0

\* p<0.05: vs I-A 群

(MEAN $\pm$ SD)

kg)により円滑に行い得た。J-R 群は笑気(41/min)・酸素(21/min)・パンクロニウムあるいはベクロニウム(初回投与量: 0.08-0.1 mg/kg, 追加投与量: 初回時の半量), I-A 群は笑気(41/min)・酸素(21/min)・エンフルレンあるいはセボフルレン(1.5-2%)により調節呼吸下に麻酔を維持した。J-R 群では必要に応じサイアミラルの間歇投与(麻酔導入時初回投与量の1/2-1/3)を適宜行い麻酔効果を調整した。また, 術中必要に応じ両群の全例に, 20 万分の1 アドレナリン添加1% リドカインの術野への局所浸潤麻酔を併用した。両群の施行手術内容は表2の通りである(表2)。

血液採取は, 術前(安静仰臥位), 麻酔導入後安定時(気管内挿管後手術開始直前); 以下導入後, 術中(手術開始後30分), 麻酔覚醒後(抜管後安静時); 以下覚醒後, 術後1日(採血は術前とほぼ同時刻に施行)の各時期に肘静脈より行い, ラジオイムノアッセイ(RIA)により $\beta$ -EP, ACTH, コルチゾル<sup>6,7,8)</sup>, 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)によりアドレナリン, ノルアドレナリン(THI法)<sup>9)</sup>の各血漿濃度を測定した(測定精度: 変動係数は,  $\beta$ -EPが3.26%, ACTHが平均値21.27で5.08%・同278.99で4.03%, コルチゾルが平均値8.76で5.41%・同18.34で4.56%, アドレナリンが3.4%, ノルアドレナリンが6.1%)。術中の調節呼吸管理上適正な換気であることを確認のため, 動脈血液ガス分析を行った。J-R 群の非脱分極性筋弛緩

薬使用症例には手術終了後ネオスチグミン・硫酸アトロピンの混合注により筋弛緩薬の拮抗を行った。その他, 採血の時期とタイミングなど, 両群でできる限り同一条件下に行った。

各血漿ホルモン濃度などの群内比較(測定時期間)に関する統計学的検索は, Fisherの最小有意差限界法による多重比較を組み合わせた一元配置分散分析(以下1-way ANOVA, 要因: 測定時期)により行い, また, 二元配置分散分析(以下2-way ANOVA, A要因: 測定時期, B要因: 麻酔法)を用いて, 処理間(麻酔法)の平均値の違いおよび測定時期の経時的プロファイルの違い(交互作用: A×B)について, 統計学的検索を行った。以上について $p < 0.05$ で有意差ありとした。

## II. Jackson-Rees 麻酔を基本とした balanced anesthesia について

対象手術症例は, ASA 分類の Physical Status 2~3 の6例で, 高齢者あるいは高血圧症などの全身合併症を有する poor risk の患者とした(表3)。

light anesthesia(以下LA)を基本に, 術中の血圧管理を目的として $Ca^{++}$ 拮抗薬である塩酸ニカルジピン(以下NCP)を併用した麻酔管理を行った。そこで, LAであるJ-R法を基本としたbalanced anesthesiaにおいて,  $\beta$ -EP, コルチゾル, アドレナリン, ノルアドレナリンの各血漿濃度を経時的に測定し, NCPの有効性とともに検討した。

全例とも, 麻酔開始9時間前より絶食, 絶水とした。麻酔前投薬として, 麻酔開始30分前に硫酸アトロピン0.01 mg/kgとミダゾラム0.08 mg/kgあるいはメペリジン1 mg/kgを併用筋注した。麻酔導入・気管内挿管は, サイアミラル5 mg/kg・SCC 1 mg/kg, あるいはdroperidol+fentanyl(それぞれ0.25 mg/kg+3-4  $\mu$ g/kg)によるNLA(neuroleptanesthesia), ハロセン・SCC(症例3)で行った。麻酔の維持は, 笑気(41/min)・酸素(21/min)・パンクロニウム(初回投与量: 0.08-0.1 mg/kg, 追加投与量: 初回時の半量)のJ-R法を基本とし, 適宜0.5~1%程度の低濃度エンフルレンを併用し, 調節呼吸で行った。また, 術中必要に応じ全例に, 20 万分の1 アドレナリン添加1% リドカインあるいは0.03 IU/ml フェリブレンシン添加3% プロピトカインの術野への局所浸潤麻酔を併用した。

術中, 収縮期圧が160 mmHg程度以上に上昇し持続した際, 5%ブドウ糖注射液に100  $\mu$ g/ml(0.01%)の濃度に希釈したNCPの静脈内持続点滴投与を行っ

表2 施行手術内容別症例数

施行手術	J-R 群	I-A 群
顎裂部腸骨移植術	6	6
唾石/顎下腺摘出術	2	2
顎関節形成術	2	1
上(下)顎骨観血的整復固定術	2	1
顎骨/口蓋良性腫瘍摘出術	2	1
口唇鼻修正/口腔瘻孔閉鎖術	1	1
顎骨嚢胞摘出術	4	—
口底/下顎骨部分切除術・顎部リンパ節摘出術	2	—
下顎骨矢状分割術	—	2
咽頭弁移植術	—	1
計	21	15

表 3 症 例

CASE	年齢 (Y)・性別	体重 (kg)	施行手術	全身合併症
1	62・F	51.0	舌部分切除 頸部郭清	糖 尿 病
2	70・F	38.0	舌口底部分切除	—
3	75・F	49.5	下顎区域切除 気管切開	気管支喘息 高 血 圧
4	70・F	51.0	頸部郭清	貧 血
5	48・M	64.0	頬部嚢胞摘出	高 血 圧
6	42・M	70.0	下顎腫瘍摘出	高 血 圧
MEAN±SD	61±13	54.0±11.0	—	—

た。収縮期圧が術前レベルまでに下降する程度の血圧下降効果に調整するよう NCP の点滴投与速度（導入投与速度）を適宜調節した。以後同血圧レベルを維持するように投与速度（維持投与速度）を調節した。手術終了前に血圧の安定を確認のうえ NCP の投与を中止した。抜管後は、NCP の追加投与など降圧処置を必要とするような血圧上昇は特に認められなかった。

血液採取は、① 術前日（安静仰臥位）；以下術前，② 麻酔導入・気管内挿管後手術開始直前；以下導入後，③ 手術開始後 30 分；以下術中，④ NCP 投与中（投与開始後 20 分），⑤ NCP 投与終了後 20 分，⑥ 麻酔覚醒後（抜管後安静時）；以下覚醒後，⑦ 術後 1 日（採血は術前とほぼ同時刻に施行）の各時期に肘静脈より行い，ラジオイムノアッセイ（RIA）により  $\beta$ -EP（① ② ④ ⑥ ⑦ の時期に測定），コルチゾル<sup>6,8)</sup>，高速液体クロマトグラフィー（HPLC）によりアドレナリン，ノルアドレナリン（THI 法）<sup>9)</sup> の各血漿濃度を測定した（測定精度：変動係数は，それぞれ前述の通り）。また，術中の呼吸管理上適正な換気であることを確認のため，動脈血液ガス分析を行った。なお，バンクロニウム使用の全例（症例 3 を除く）に手術終了後ネオスチグミン・硫酸アトロピンの混合注により筋弛緩薬の拮抗を行った。

血漿ホルモン濃度について，各測定値の時期間比較の統計学的検索を Student の t-test によって行い， $p < 0.05$  で有意差ありとした。

## 研究結果

### I. Jackson-Rees 麻酔と，揮発性吸入麻酔薬による麻酔管理との対比について

血漿  $\beta$ -EP 濃度（以下 pg/ml）では，J-R 群で術前値の  $8.2 \pm 3.4$  (MEAN±SD) に比し術中が  $29.8 \pm 25.8$ ，覚醒後が  $21.8 \pm 15.9$  と有意な上昇（1-way ANOVA，以下同様）を示したのに対し，I-A 群で術前値に比し，術中・覚醒後とも特に変動はなかった。J-R 群では I-A 群に比し術中・覚醒後とも有意な高値（2-way ANOVA：B 要因，以下同様）を示し，また J-R 群では術後 1 日の時点で  $14.3 \pm 9.2$  と術前値および I-A 群の  $8.6 \pm 2.8$  に比し有意な高値を保持していた（図 1）。

ACTH 濃度（以下 pg/ml）では，J-R 群で術前値の  $25.6 \pm 18.1$  に比し術中が  $162.5 \pm 142.8$ ，覚醒後が  $139.0 \pm 74.9$  と有意な上昇がみられたのに対し，I-A 群で術前値に比し術中に下降傾向を示し，覚醒後も有意な変化ではなかった。J-R 群では，I-A 群に比し術中・覚醒後とも有意な高値を示し，また  $\beta$ -EP 変化同様，術後 1 日の時点で  $73.5 \pm 96.8$  と術前値および I-A 群に比し有意な高値を示した（図 2）。

コルチゾル濃度（以下  $\mu\text{g/dl}$ ）では，J-R 群で，術前値の  $12.2 \pm 5.5$  に比し術中・覚醒後・術後 1 日でそれぞれ  $41.9 \pm 49.7$ ， $48.9 \pm 26.1$ ， $22.8 \pm 23.5$  と有意な上昇を示し，覚醒後に peak がみられたが，I-A 群で，術前値に比し周術期の全経過を通じ著変はなく， $\beta$ -EP，ACTH の変化と概して同様の傾向を示した。また J-R 群では，I-A 群に比し術中，覚醒後，術後 1 日とも有意な高値が認められた（図 3）。

$\beta$ -EP，ACTH，コルチゾルとも，処理間の経時的プ

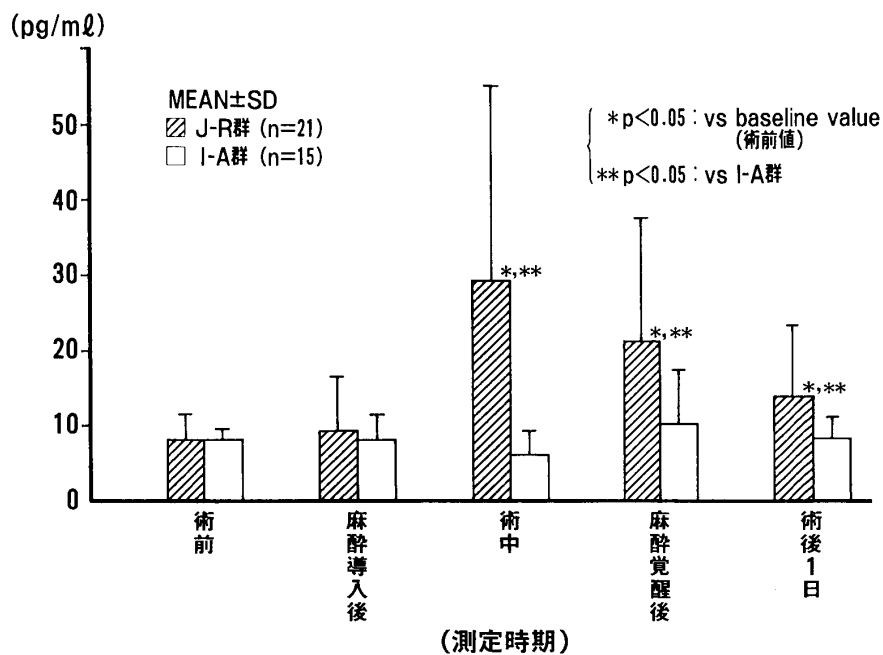
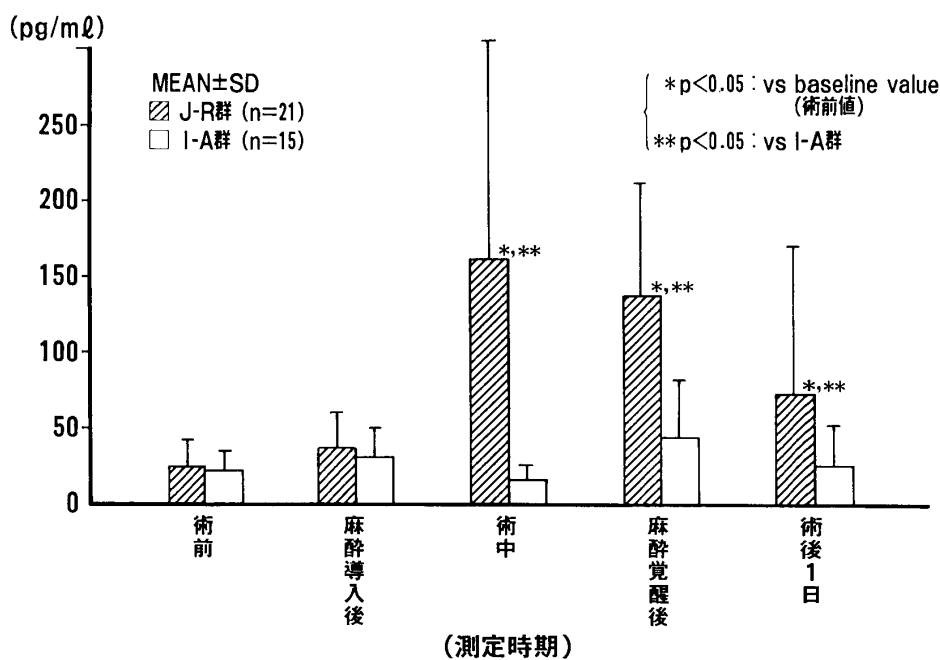
図1. 血漿  $\beta$ -EP 濃度変化

図2. 血漿 ACTH 濃度変化

プロフィールに、測定時期に伴うパタンの有意差 (2-way ANOVA: 交互作用) がみられ、これは、J-R 群の術中での有意な上昇変化に基づいていると考えられた。

アドレナリン濃度 (以下 ng/ml) では、J-R 群で、術前値の  $0.06 \pm 0.06$  に比し、術中・覚醒後でそれぞれ有意に上昇し、術後1日ではほぼ術前レベルを保持してい

たのに対し、I-A 群で、術前値に比し、導入後で有意な低下がみられ、術中・覚醒後は特に変動はなく、術後1日の時点では術前値を有意に下回っていた。また、I-A 群に比し J-R 群で、術中の有意な高値を、覚醒後の上昇傾向を示した (図4)。

ノルアドレナリン濃度 (以下 ng/ml) では、J-R 群

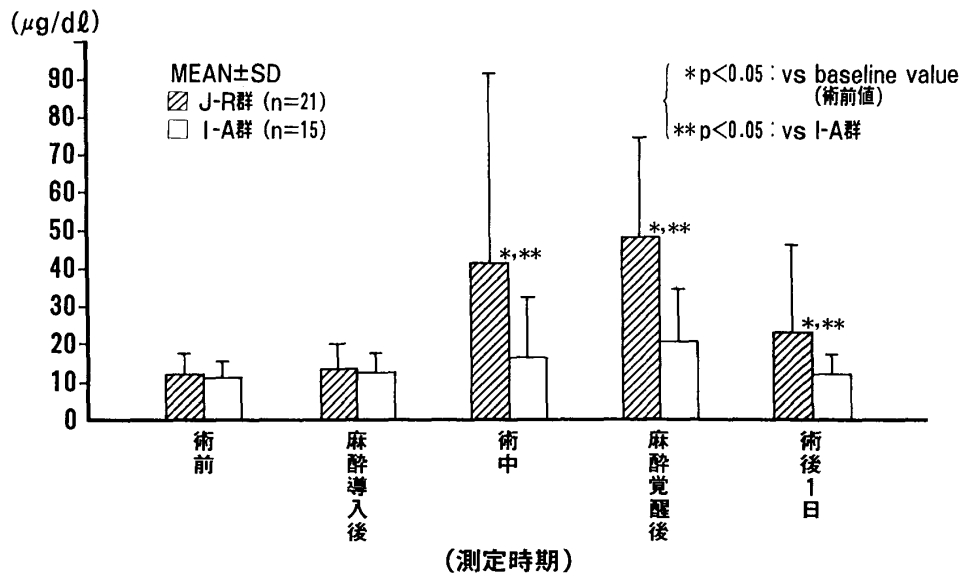


図 3. 血漿コルチゾル濃度変化

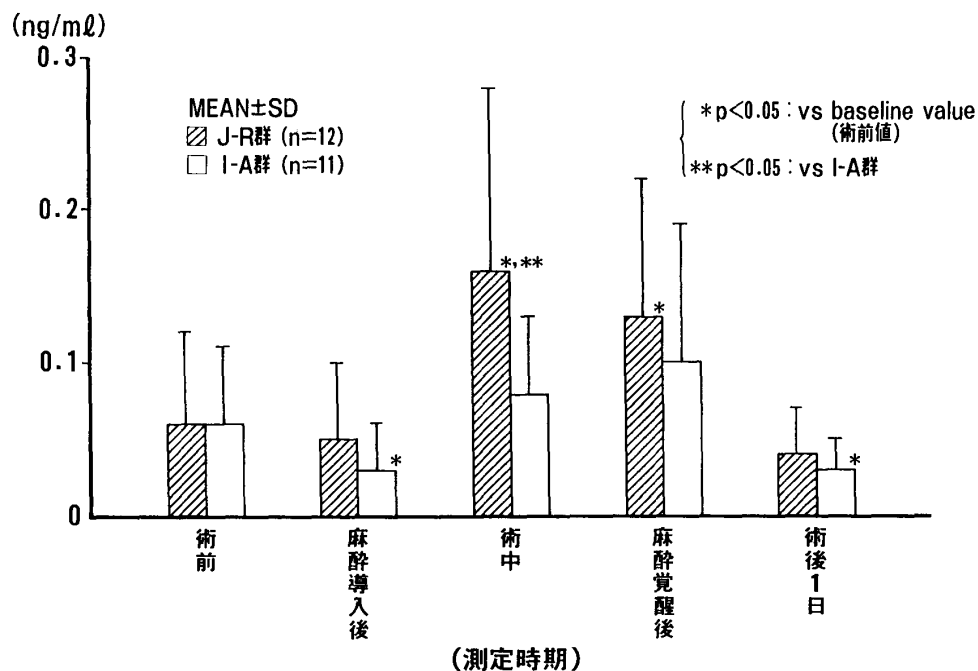


図 4. 血漿アドレナリン濃度変化

で、術前値の  $0.20 \pm 0.09$  に比し術中で変化がなかったものの覚醒後で  $0.36 \pm 0.28$  と有意な上昇を示し、術後1日で術前レベルを保持していたのに対し、I-A 群で、術前値に比し覚醒後で有意な上昇を示したが、術中で有意な低下が、術後1日で低下傾向がみられた。また、J-R 群で I-A 群に比し、術中および術後1日の有意な高値を、覚醒後の上昇傾向を示した。J-R 群での周術期同濃度変動域は normal range であった (図 5)。

術前および麻酔導入後の各血漿濃度とも、両群間に有意差はなかった (図 1~5)。

血圧の変化では、収縮期圧をみると、J-R 群で術前値の  $117 \pm 10$  (以下 mmHg) (MEAN±SD) および導入後の  $116 \pm 7$  に比し術中は  $126 \pm 5$  と有意な上昇がみられたのに対し、I-A 群では術前値の  $120 \pm 4$  に比し導入後の  $100 \pm 5$ 、術中の  $102 \pm 9$  と有意な低下を示した。また術中では、J-R 群で  $126 \pm 5$ 、I-A 群で  $102 \pm 9$  と有

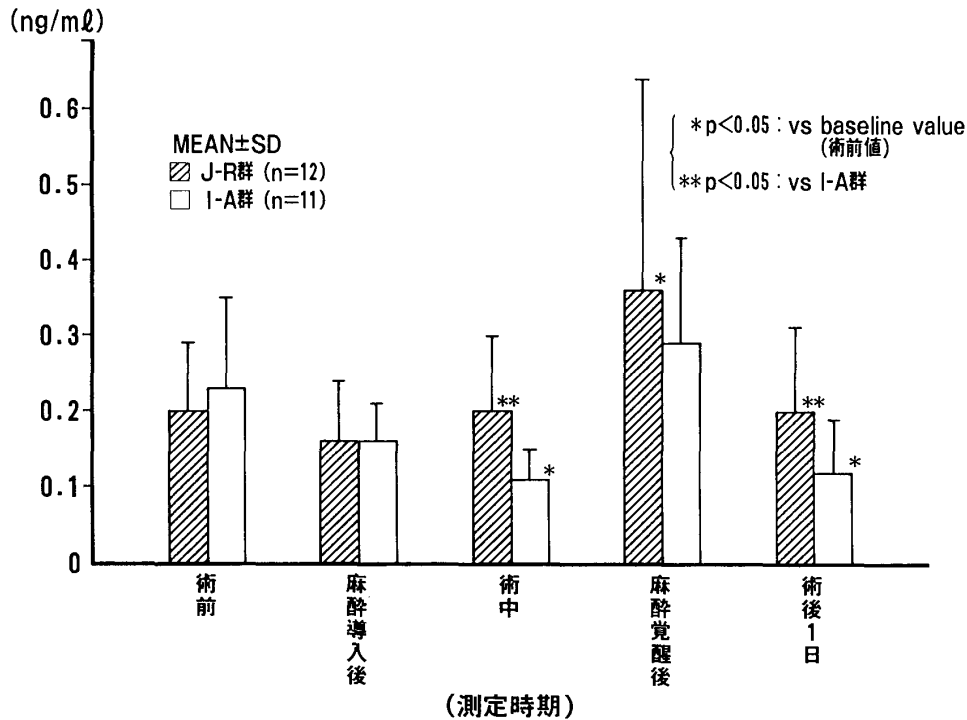


図 5. 血漿ノルアドレナリン濃度変化

表 4 各症例群；周術期血圧・心拍数変化

	術 前		麻酔導入後		術 中		麻酔覚醒後		術後 1 日	
	J-R	I-A	J-R	I-A	J-R	I-A	J-R	I-A	J-R	I-A
収縮期圧 (mmHg)	117±10	120±4	116±7**	100±5*	126±5***	102±9*	125±9*	126±7*	116±8	119±8
拡張期圧 (mmHg)	66±7	67±6	65±7**	58±6*	74±7***	59±8*	74±9*	72±7*	68±8	68±8
心 拍 数 (bpm)	83±13	77±13	88±13	83±16	90±17	84±13	80±13	84±10	77±7	75±10

\* p&lt;0.05: vs baseline value (術前値)

(MEAN ± SD)

\*\* p&lt;0.05: vs I-A 群

意差がみられたが、覚醒後では両群間に有意差はなかった。拡張期圧でも同様の傾向がみられた。心拍数変化では、術前・中・後を通じ、各群とも著明な変化はなかった（表 4）。

術中の動脈血液ガス分析では、各値とも両群間に有意差はなかった（表 5）。

J-R 群, I-A 群の術中に併用した局注による外因性アドレナリンの使用量は, J-R 群で  $1.3 \pm 0.9 \mu\text{g/kg}$ , I-A 群で  $1.3 \pm 0.7 \mu\text{g/kg}$  と, 両群間に有意差はなかった（表 1）。

覚醒時間（手術終了後気管内チューブ抜管までの時

表 5 術中動脈血液ガス分析値

	J-R 群	I-A 群
pH	$7.456 \pm 0.046$	$7.464 \pm 0.035$
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$34.3 \pm 4.8$	$33.5 \pm 4.4$
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	$164.5 \pm 17.4$	$159.4 \pm 39.9$
BE (mmol/l)	$1.2 \pm 1.5$	$1.3 \pm 2.2$

(MEAN ± SD)



間)では、J-R 群で  $9.5 \pm 4.2$  分、I-A 群で  $14.5 \pm 8.0$  分と有意差がみられた (表 1)。

両群の全例とも、周術期を通じ、各種臨床検査値の異常所見、呼吸・循環系合併症など特に認められなかった。

## II. Jackson-Rees 麻酔を基本とした balanced anesthesia について

血漿  $\beta$ -EP 濃度 (以下 pg/ml) では、術前値の  $8.2 \pm 2.2$  に比し、術中 (NCP 投与中) で  $24.8 \pm 11.0$ 、覚醒後で  $21.0 \pm 6.6$  と有意な上昇を示し、さらに術後 1 日の時点でも  $13.2 \pm 4.3$  と有意な上昇を保持していた (図 6)。

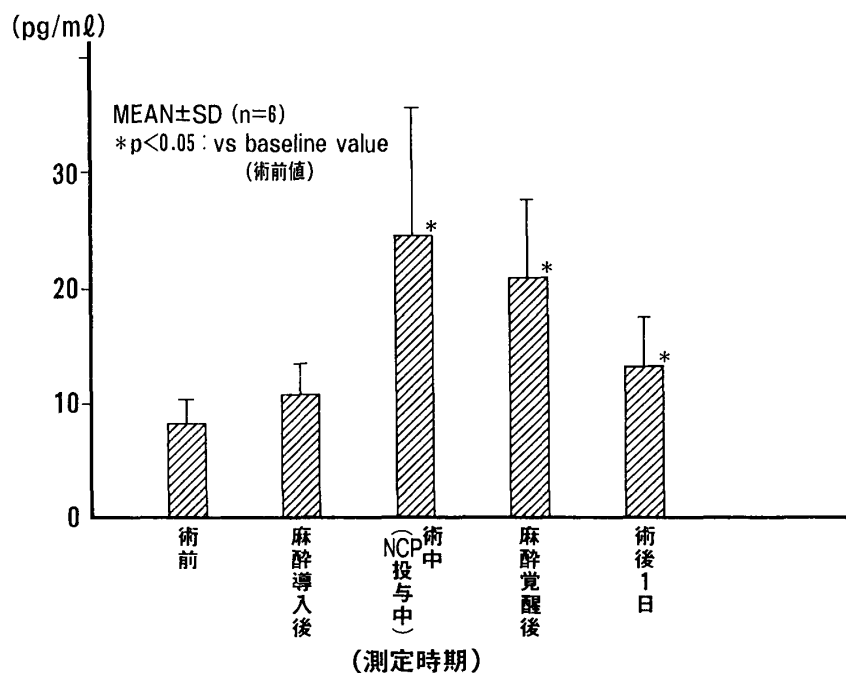


図 6. 血漿  $\beta$ -EP 濃度変化

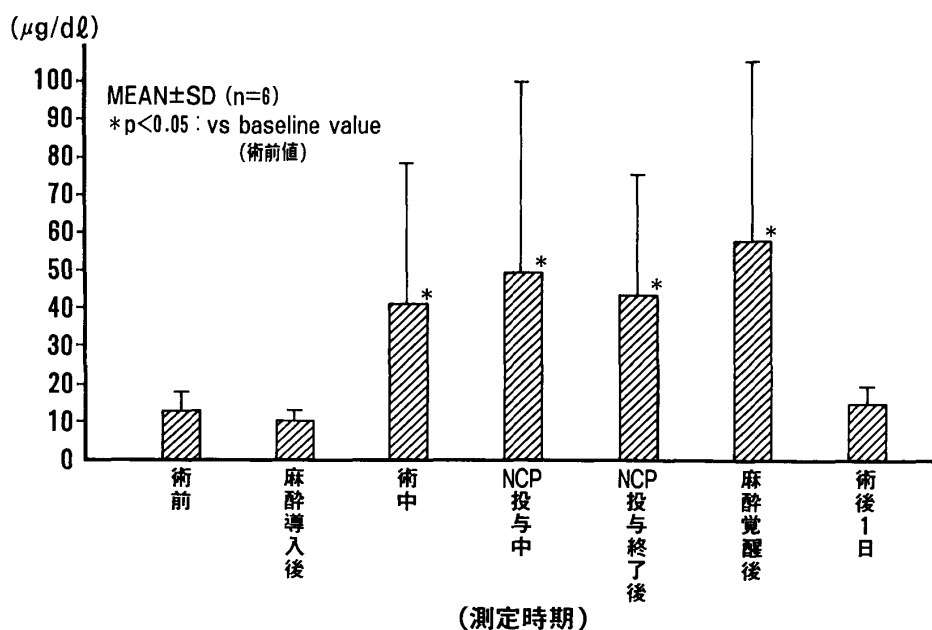


図 7. 血漿コルチゾル濃度変化

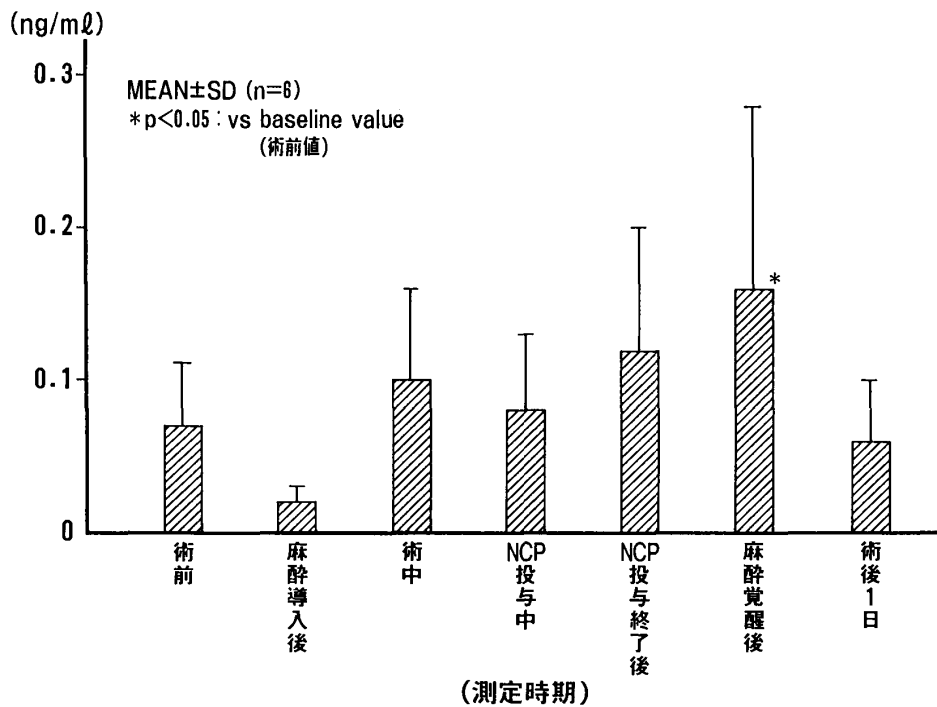


図 8. 血漿アドレナリン濃度変化

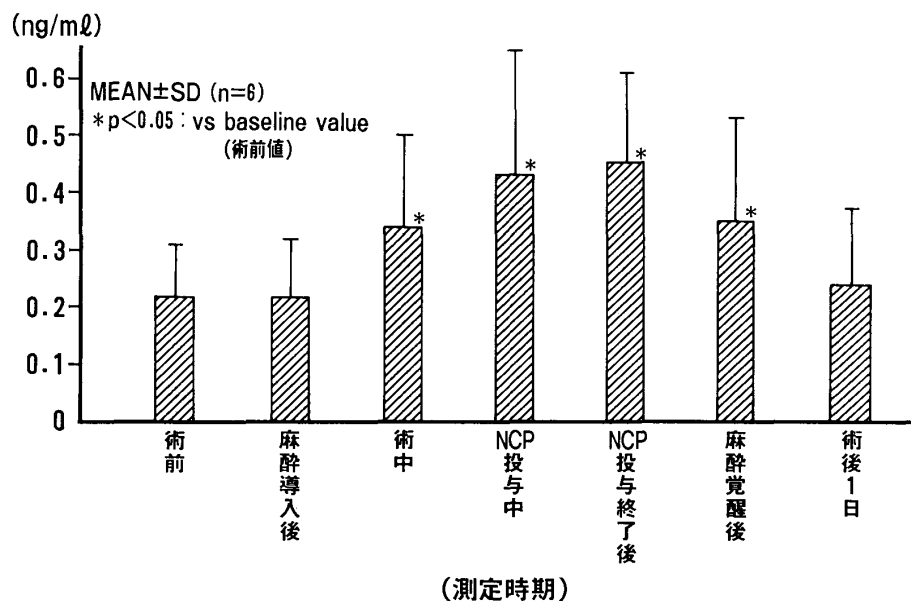


図 9. 血漿ノルアドレナリン濃度変化

コルチゾル濃度 (以下  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) では、術前値  $13.0 \pm 5.1$  (MEAN $\pm$ SD) に比し術中で  $41.3 \pm 37.4$ , NCP 投与中で  $49.4 \pm 50.2$ , NCP 投与終了後で  $43.0 \pm 32.1$  と有意な上昇を示し、覚醒後で  $57.6 \pm 48.1$  と最大であった。また、術後1日の時点で  $14.9 \pm 4.4$  と術前レベルを下回ることなく保持していた (図 7)。

アドレナリン濃度 (以下  $\text{ng}/\text{ml}$ ) では、術前値  $0.07 \pm 0.04$  に比し、術中から NCP 投与中・投与終了後を通じ著明な変化はなかったが、覚醒後で  $0.16 \pm 0.12$  と有意な上昇がみられた (図 8)。

ノルアドレナリン濃度 (以下  $\text{ng}/\text{ml}$ ) では、術前値  $0.22 \pm 0.09$  に比し、術中、NCP 投与中・投与終了後、覚

表 6 NCP 投与による血圧・心拍数変化

			NCP				
	術 前	麻酔導入後	投与前	投与中	投与終了後	麻酔覚醒後	術後 1 日
収縮期圧 (mmHg)	124±11	118±12	166±9*	118±8*	123±8	131±4*	127±3
拡張期圧 (mmHg)	73±5	68±5	94±9*	69±6	72±4	80±2*	77±5
平均動脈圧 (mmHg)	90±6	87±5	120±4*	88±5	91±5	97±1*	93±3
心拍数 (bpm)	76±16	77±12	82±22	83±20	78±15	81±12	71±10

\* p&lt;0.05: vs baseline value (術前値)

(MEAN±SD)

表 7 NCP 総投与量／時間／速度

総投与量 (mg)	6.92±2.58	
投与時間 (min)	53.8±43.9	
投与速度 (μg/kg/min)	導入	5.68±2.26
	維持	2.92±1.85
	全過程	3.58±1.96

(MEAN±SD)

表 8 術中動脈血液ガス分析値

pH	7.484±0.030
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	124.8±39.9
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	32.0±5.3
BE (mmol/l)	1.8±2.2

(MEAN±SD)

醒後でそれぞれ 0.34±0.16, 0.43±0.22, 0.45±0.16, 0.35±0.18 と有意な上昇を示した (図 9)。

術後 1 日の時点では各血漿濃度ともほぼ術前値を保持していた (図 6~9)。

NCP の投与前・中・後の収縮期圧 (以下 SBP) 変化では、投与前値 166±9 (以下 mmHg) (MEAN±SD) から投与開始後 6 分以降で 118±8 に維持でき、投与終了後以降 rebound hypertension などもなく良好に経過した。NCP 投与中の SBP は術前値の 124±11 に比し血圧上昇時レベルの 30% 減の有意な血圧下降効果

を示したが、拡張期圧 (以下 DBP) および平均動脈圧 (以下 MAP) は、それぞれ 73±5 に比し 69±6, 90±6 に比し 88±5 と著変はなくほぼ術前レベルを維持していた。心拍数では術中を通じ 80 bpm 前後と有意な変化はみられなかった (表 6)。NCP の導入、維持および全過程での投与速度は表 7 に示す通りであった (表 7)。

術中の動脈血液ガス分析では、各値とも特に異常所見は認められなかった (表 8)。

麻酔時間は 246.8±120.7 (MEAN±SD) 分、術中出血量は 148.5±78.9 g で、輸血を必要とした症例は 1 例もなかった。

全例、周術期を通じ、NCP によると思われる副作用、各種臨床検査値の異常所見、呼吸・循環系合併症、覚醒遅延などは特に認められなかった。

## 考 察

### 1. J-R 法の特長と、本来の下垂体—副腎系内分泌動態への同麻酔効果について

口腔外科領域では、術野が顎・口腔・鼻腔・咽頭腔という気道に位置する。そのため、術後の出血や浮腫・舌根沈下あるいは顎間固定後の嘔吐などによる誤嚥に起因した気道狭窄・閉塞など、呼吸系の術後合併症を防止する意味で、気道系反射機能の回復など迅速な麻酔覚醒の確保が重要である点から、必ずしも深い麻酔は必要でない<sup>5,10~14)</sup> と考える。以上の観点から、good risk の患者<sup>5)</sup> だけでなく、poor risk 患者では特に、術中に諸生理機能の homeostasis を維持することは、確実な麻酔覚醒を図る上で意義があると考えられる。こ

のような homeostasis 維持の基本となる本来の生体防御機構として、以下に示すような下垂体-副腎系内分泌反応がその重要な役割を果たしている。

生体が手術侵襲などの stressor にさらされると、その逆境に適応して生体の抵抗力を高めようと視床下部の corticotropin releasing factor (CRF) 分泌により下垂体前葉-副腎皮質系、交感神経-副腎髄質系が協調的に作用し、さらに下垂体、視床下部などから  $\beta$ -EP が分泌される<sup>15-17)</sup>。CRF-ACTH-副腎皮質系によりコルチゾルなどの glucocorticoid が分泌されさらに2次的に体液性に副腎髄質に作用する。また視床下部-交感神経-副腎髄質系に働き、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリン、 $\beta$ -EP が分泌され<sup>15)</sup>、 $\beta$ -EP は血中から視床下部を介して各内分泌ホルモンの分泌を司ることにもなる<sup>18)</sup>。 $\beta$ -EP の生理作用は、強力なモルフィン様鎮痛作用、鎮静作用の他、内分泌作用、精神神経活動調節作用、運動機能調節作用、呼吸、循環、体液量の調節作用などとされている<sup>19-23)</sup>。その他、免疫機能系で natural killer cell での NK 活性や interferon 産生増加という生理活性が明確になってきている<sup>24)</sup> ことから、 $\beta$ -EP の分泌はストレス時の本来の生体防御機構に密接に関与していると考えられている。また、血漿  $\beta$ -EP の上昇は、大部分が、stress による下垂体からの同分泌を反映する<sup>25)</sup>。

さらに一方では、内分泌系の、視床下部 ( $\rightarrow$  CRF) 一下垂体 ( $\rightarrow$  ACTH)-副腎皮質ステロイド系分泌調節活動には相互に同調する日周期性のリズム (日内リズム) がある<sup>26,27)</sup>。ヒトでは早朝から午前中に高く夕方から夜間に低いという日内リズムを示し<sup>28,29)</sup>、feedback 機構による調節を受けていないとされ<sup>30)</sup>、 $\beta$ -EP においても同様の日内リズムを示し<sup>31)</sup>、この日周期性リズムは加齢によっても保持されている<sup>32)</sup>。以上のようなほぼ 24 時間周期の内分泌生体リズムにおいて朝方に各分泌レベルが高いのは、以後の日常活動期における生体への種々の外的刺激因子に対し、生体内部環境が個体生命維持のために生理的に順応していけるだけの自己防衛的な作用に起因しているとも考えられよう。

術中を通じ、このような本来の生体防御機構を司る ACTH、コルチゾル、カテコラミンと同時に、以上のような広範な生物学的作用を有する  $\beta$ -EP を生理的に分泌させ、その分泌能力を術後までも発揮させるように内分泌系の homeostasis を適度に保持しようとするのが、J-R 法の意図する麻酔効果であり、前述

のように術野自体に特殊性を有する口腔外科手術では安全な患者管理上特に重要と考える。

笑気-酸素-筋弛緩薬併用の Jackson-Rees 法<sup>33,34)</sup> は、Jackson Rees らを中心とする Liverpool group によって小児領域の全身麻酔法として紹介された。その特長として、術中のエピネフリン局所使用が安全にでき、麻酔覚醒が速く、毒性が少ないため周術期の呼吸循環・代謝系、肝腎機能などへの影響がほとんどない<sup>11)</sup> という麻酔管理上の利点を有し、また抗悪性腫瘍剤などによる薬物性の肝障害をもった患者にも安全に適用することができる<sup>35)</sup>。

本研究において、J-R 群で、I-A 群に比し、術中を通じ  $\beta$ -EP、ACTH、コルチゾル濃度ともほぼ同傾向の上昇推移を示したのは、手術の侵襲刺激に対して下垂体-副腎系が反応し下垂体由来の  $\beta$ -EP および ACTH、glucocorticoid のコルチゾルの分泌亢進を呈し、本来の生体固有のストレス防御反応が有効に堅持されていた結果と考えられる。また、J-R 群では、コルチゾルの覚醒後の上昇レベルが、副腎皮質ステロイドの生理的な日内変動レベル<sup>28)</sup> から概して逸脱しておらず、さらに共通前駆体から生成される  $\beta$ -EP と ACTH が軽度の negative feedback の傾向を呈しているものの術前値に比し有意な上昇を示している。以上より、コルチゾルの同分泌程度は  $\beta$ -EP 分泌を抑制するようなレベルではないことがうかがえ、この点、過剰反応ではなく生理的変動域としての日常的なストレス防御反応による分泌レベルとみなすことができ、各患者固有の下垂体-副腎系内分泌生体反応性が保持されている結果といえよう。一方、I-A 群で、 $\beta$ -EP、ACTH、コルチゾルとも、術前値に比し術中で同レベルあるいは下降傾向を示し、また血圧変化でも同様の推移を示した。これは、ハロゲン化揮発性吸入麻酔薬が外科的侵襲に対する生理機能としての各患者特有の下垂体-副腎皮質系内分泌調節作用を画一的に低下させ positive feedback 機構などを抑制するとともに、心に対する negative inotropic action、末梢血管抵抗の低下など心循環系機能の抑制作用をもたらした結果によるものと考えられる。また、J-R 群が I-A 群に比し覚醒時間の有意な短縮を示したのは、J-R 法では基本的に使用吸入麻酔薬は笑気のみであることから、CO<sub>2</sub> 応答曲線 (CO<sub>2</sub> に対する呼吸中枢化学受容体の感受性を表す) の勾配減少、右方移動を惹起させにくい<sup>36)</sup> などの利点を有し、前述した術中諸生理機能保持ゆえに、いったん麻酔環境から解放されれば呼吸・循環系の反射などの迅

速な回復が確実であることによると考えられる。

アドレナリン・ノルアドレナリン濃度変化では、J-R 群で、I-A 群に比し、周術期を通じ、それぞれ normal range の変動域内で有意な上昇がみられたことから、カテコラミン分泌動態からも、J-R 群では術中から覚醒後、さらに術後 1 日を通じ、交感神経-副腎髄質系生体反応性の生理的保持がうかがえた。手術開始 5 分前に術野に局注された外因性アドレナリンの術中血漿アドレナリン濃度への影響について、術前値に比し、I-A 群で有意差がなかったのに対し J-R 群では有意な上昇を示したこと、また、顔面形成外科手術時の外因性アドレナリン局注前血中濃度と手術開始後 30 分の同濃度との間に有意差はなかったとの報告<sup>37)</sup>からも、本研究で測定した術中(手術開始後 30 分)アドレナリン濃度への外因性の影響はほぼなかったと考えられる。以上より、J-R 群の術中(手術開始後 30 分)での上昇は内因性アドレナリン分泌によると考えられる。

さらに、J-R 群で特記すべき点は、 $\beta$ -EP 濃度が ACTH、コルチゾルとともに、覚醒後から術後 1 日の時点でも術前値および I-A 群に比し有意な上昇レベルにあることである。身体的ストレスが極度に強まると逆に  $\beta$ -EP は低下傾向を示し神経内分泌調節機能に破綻を生じるようになるとの報告<sup>16)</sup>からも、この結果は、術中の  $\beta$ -EP の上昇程度が過剰反応ではなく適度のストレス防御反応によるレベルであることを示唆するものであり、その結果内分泌調節機能を保持すべく  $\beta$ -EP が枯渇することなく術後を通じ  $\beta$ -EP 分泌の疲弊期には至っていないと考えられる。以上のような術中の下垂体-副腎系内分泌反応性の保持が、その波及効果として、術後 1 日までも生体内外環境変化に順応できるだけの  $\beta$ -EP などの分泌能力発揮へと導くという好影響がうかがえた。

## 2. 口腔外科麻酔管理における J-R 法の有用性、意義について

口腔領域は、解剖学的に血流分布に富むため、術野の dry field を得るには血管収縮作用を有するアドレナリンの局所使用が要求される。この点、ハロゲン化揮発性吸入麻酔薬は、心筋のカテコラミンに対する被刺激性を高めその併用で不整脈発生閾値を低下させやすい(その不整脈発生傾向の程度はハロゲンの種類により異なる;  $I > Br > Cl > F$ )<sup>38)</sup>ことから、アドレナリンの局所併用がある程度制限される。それに対し、Jackson-Rees 麻酔管理ではその術中併用が安全に行

えることで術野の局所止血を確実に図ることができる。以上の点も、Jackson-Rees 麻酔が口腔外科領域でその有用性を評価され得る要因であると考ええる。このような知見および内分泌生化学的検討による本研究成果は、本研究で対象とした全身麻酔下手術術式が J-R 法による麻酔管理の適応手術内容と判断し得る根拠と考える。

一方他の分野において、産科領域<sup>39,40)</sup>では、生体が分娩時の種々のストレスに適応しようと、分娩期に  $\beta$ -EP の分泌が増加することにより出産時の疼痛軽減効果に役立っているという可能性が示唆されている。さらに、スポーツ医学の分野では、運動負荷に伴う血漿  $\beta$ -EP レベルについて、特に耐久性ランニング後の快適度と  $\beta$ -EP の上昇との間に相関がみられたとし<sup>20)</sup>, runner's euphoria と呼ばれる現象が脳内の感覚制御機構に対する  $\beta$ -EP の影響と深く関係していることが指摘されている<sup>41)</sup>。運動負荷による身体的ストレスが過度でなければ生理的な内分泌調節機能が保持され<sup>42)</sup>,  $\beta$ -EP の分泌は ACTH、コルチゾルとともに疲弊期に至ることなく合目的反応として上昇傾向を示す。以上のような他領域での  $\beta$ -EP の生物学的作用と同様に、Jackson-Rees 麻酔では、口腔外科手術管理の周術期を通じ ACTH、コルチゾル、カテコラミンとともに  $\beta$ -EP の分泌機能が生理的に保持されることで迅速で確実な麻酔覚醒が図られ、それゆえ気道系などの術後合併症を未然に防止し得ると考えられる。また同時に、 $\beta$ -EP の鎮痛・鎮静など諸生理作用ゆえに、下垂体-副腎系ホルモンによる生体防御とともに、術後の生体の苦痛を軽減するように本来の合目的性を保とうと内分泌系の homeostasis の維持が図られていることがうかがえた。さらに、 $\beta$ -EP の生物学活性によって、術後の、stress-induced analgesia の作用および生体の自然回復力発現に好ましい効果を及ぼし得る可能性が示唆された。

以上より、J-R 法は、術後の気道確保が特に重要な口腔外科領域において、安全な患者管理の上で有用な麻酔効果をもたらす麻酔法としてその意義が位置づけられ得ると考えられる。

## 3. poor risk 患者での J-R 法を基本とした balanced anesthesia の有益性について

高齢者や全身的な基礎疾患を有する poor risk 患者では、心肺系、内分泌・代謝系の autoregulation など生体の種々の生理的調節機能予備力が低下している傾

向にある。それゆえに、術中・術後の各生理機能を適度に保ち諸機能の予備力保持を図る必要があり、それが心循環・呼吸系などの全身合併症を未然に防ぐことにつながる<sup>10,11,35,43,44</sup>と考える。この点、必要な目的に応じ麻酔関連薬の薬理作用の特長を生かしながら、麻酔自体を深くせず適度な麻酔効果を得、同時に薬剤相互の副作用を軽減しようという、本研究での J-R 法を基本とした balanced anesthesia は、気道領域の口腔外科手術では、安全な患者管理の上で有用性が高いと考えられる。

本研究で、コルチゾル、アドレナリン、ノルアドレナリン、 $\beta$ -EP とも、術中から覚醒後を通じ有意な上昇あるいは上昇傾向を示したのは、LA であるがゆえに術中でも手術侵襲に対する下垂体・交感神経-副腎系生体反応性が保持されたまま、麻酔深度を深くすることなく NCP の  $\text{Ca}^{++}$  拮抗作用によってのみ降圧効果として血圧動態に変化を及ぼした結果であると考えられる。さらに、術後 1 日の時点で、それぞれ術前レベルを下回ることなく各内分泌機能が保持されているのは、外科的侵襲による侵害刺激が及ぼす生体内部環境変化に順応できるだけの内分泌系生理機能の維持によるともみなせよう。また、NCP の静脈内持続点滴投与によって目的とする血圧下降効果が認められたものの、術中時に比し NCP 投与中でノルアドレナリンの上昇傾向を示した。これは、NCP による降圧効果に対する頸動脈洞を介する副腎交感神経系の反射性亢進による可能性が考えられるが、ノルアドレナリンの同上昇レベルは有意な変化ではないことから NCP によるノルアドレナリン分泌への影響は少ないと思われた。さらに、NCP の投与前・中・後を通じ各血漿濃度の上昇レベルが保持されていることから、NCP は、手術侵襲による内分泌生体反応に影響せずこれを抑制する作用はないことが示唆された。

術中の血圧変化では、NCP 投与による SBP の有意な下降効果がみられたが、DBP および MAP では術前値に比し有意な変化を示さず術前レベルが保たれている。NCP は椎骨動脈、冠動脈および腎動脈などの血流量を特異的に増加させる<sup>45</sup>ことから、NCP 投与中も、このような DBP および MAP の保持により、心・脳・腎・肝などの重要臓器に対する保護作用として、その autoregulation に影響せず各臓器血流が良好に維持されていたと考えられる。また、投与中も心拍数増加傾向はみられていないことから、NCP による SBP の下降効果によって、心筋酸素需要量の指標とされる

RPP (rate pressure product) は、SBP の変化に一致し著明な低下を示し、心への負荷 (心仕事量) 軽減による冠循環血流量の維持が示唆された。

$\text{Ca}^{++}$  拮抗薬 (slow-channel blocker) である NCP は、血管平滑筋細胞に作用し、主として  $\text{Ca}^{++}$  の細胞内流入を抑制し、また cyclic AMP phosphodiesterase 阻害作用により筋小胞体への  $\text{Ca}^{++}$  取り込みが促進されることによって、平滑筋収縮蛋白系へ供給される  $\text{Ca}^{++}$  量を減少させる結果、血管拡張作用を発揮する<sup>45,46</sup>とされる。NCP は、心機能への直接作用や刺激伝導系への作用を起こしにくく冠血流を増加させ<sup>45,47</sup>、また、本研究で NCP 投与中・投与終了後も SBP および MAP がほぼ術前レベルを示していた。以上のことから、NCP は、overshoot, rebound hypertension を起こしにくい降圧薬であることがうかがえ、術中の異常血圧上昇時には安全に使用でき臨床上有用であると思われた。

以上より、J-R 法を基本とした balanced anesthesia では、poor risk の患者でも、周術期を通じ内分泌系の生理機能は適度に保持され、気道に位置した手術野の麻酔管理ゆえに懸念される、術後の不安定な呼吸・循環動態に対応できるだけの同機能予備力を保持し得る麻酔効果がうかがえた。

## 結 語

術野が気道に位置する口腔外科手術時の下垂体-副腎系内分泌生理機能をいかに保持できるかという観点から、light anesthesia, 特に Jackson-Rees 麻酔 (笑気・酸素・非脱分極性筋弛緩薬-バンクロニウムあるいはベクロニウム併用麻酔法; J-R 法) に着目し、各麻酔管理症例群で周術期血漿  $\beta$ -endorphin ( $\beta$ -EP)・ACTH・コルチゾル・カテコラミン濃度を測定した。

1. J-R 群 (J-R 法; 適宜サイアミラールの間歇静注施行) 患者では、I-A 群 (ハロゲン化揮発性吸入麻酔薬-エンフルレンあるいはセボフルレン-維持) に比し、術中から術後 1 日までも、内因性生理活性物質の  $\beta$ -EP などの有意な分泌上昇あるいは上昇傾向を示し、下垂体-副腎系内分泌機能が疲弊期に至ることなく適度に保持された。

2. poor risk 群 (J-R 法を基本に適宜低濃度エンフルレン併用麻酔管理) 患者では、周術期を通じ、各血漿濃度の有意な上昇あるいは上昇傾向を示した。術中の血圧上昇に対し  $\text{Ca}^{++}$  拮抗薬 (塩酸ニカルジピン) 併

用による円滑な血圧調整で麻酔を深くすることなく、術後までも内分泌生体反応の予備力を保持し得た。

以上より、J-R 法は、術野が気道領域である口腔外科手術管理に際し、術中の下垂体-副腎系内分泌生理機能保持により、呼吸系などの術後合併症を防止し得る点で、迅速で確実な麻酔覚醒を可能にするだけの適度な麻酔効果を維持し、balanced anesthesia として安全な患者管理上有用な一麻酔法と考えられた。さらに、J-R 法では、homeostasis 維持に重要な役割を果たしている本来の生体防御機構として、ACTH、コルチゾル、カテコラミンとともに、鎮痛・鎮静など広範な生物学的活性を有する  $\beta$ -EP 分泌保持により、特に術後の自然回復力発現に及ぼす好影響が示唆された。

**内容要旨：**術野が気道に位置する顎顔面口腔外科手術領域の全身麻酔管理では、迅速な麻酔覚醒を確実にし全身合併症を防ぐ上で、周術期を通じ呼吸循環・内分泌系などの生理機能を保持しておくことが特に重要である。本研究では、麻酔毒性が少ないと考えられる、light anesthesia である Jackson-Rees (J-R) 法（笑気・酸素・非脱分極性筋弛緩薬併用麻酔法）に着目し、同麻酔管理による口腔外科周術期において、下垂体-副腎系内分泌生理機能がいかに保持され得るかについて評価する目的で、揮発性吸入麻酔薬による管理と対比させ、 $\beta$ -endorphin ( $\beta$ -EP), ACTH, コルチゾル, カテコラミンの各血漿濃度をその指標として測定し、比較、検討した。

J-R 群 (J-R 法維持；必要に応じ適宜サイアミラルの間歇静注施行) では、I-A 群 (揮発性吸入麻酔薬維持) に比し、術中から術後 1 日までも、 $\beta$ -EP などの内分泌学的パラメーターが有意な高値を示し、下垂体-副腎系内分泌機能が疲弊期に至ることなく外科的侵襲に対応し適度に保持されていることが確認された。さらに、poor risk 群では、J-R 法を基本に適宜低濃度エンフルレン併用で、麻酔を深くせずに  $\text{Ca}^{++}$  拮抗薬により血圧動態の安定を図ることで、balanced anesthesia として内分泌系生理機能が適度に保持された。

以上より、J-R 法では、本周術期を通じ、 $\beta$ -EP などの分泌保持による広範な生物学的活性に由来する、本来の生体防御機構として homeostasis の維持に重要な役割を果たしている下垂体-副腎系内分泌動態が良好に保持されていることで、安全な患者管理上有益な麻酔効果がもたらされると考えられた。それゆえに、手術患者の術後の自然回復力発現に及ぼす好影響が示唆された。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師手島貞一教授に深甚なる感謝の意を表します。また、終始御懇切なる御教示、御指導を頂きました本学歯科薬理学講座篠田 壽教授ならびに小野寺憲治講師に深く感謝致します。さらに、本研究の遂行にあたり終始暖かい御指導を賜りました恩師鈴木好雄先生（元本学歯学部附属病院麻酔室主任、日本歯科麻酔学会名誉会員）、ならびに本研究に御協力くださいました本学歯学部附属病院麻酔室の皆様にご心より御礼申し上げます。

本論文の要旨は、第 18 回日本歯科麻酔学会総会 (1990 年 10 月、福岡)、第 19 回同学会総会 (1991 年 9 月、松本) および第 20 回同学会総会 (1992 年 9 月、東京) において発表した。

なお、本研究の一部は、平成 2 年度文部省科学研究費 (奨励研究 A 02771478) の補助により行った。

## 文 献

- 1) Roizen, M.F., Moss, J., Henry, D.P. and Kopin, I.J.: Effects of halothane on plasma catecholamines. *Anesthesiology* **41**: 432-439, 1974.
- 2) Gelman, S., Rivas, J.E., Erdemir, H., Oparil, S., Proctor, J., MacKrell, T. and Smith, L.: Hormonal and haemodynamic responses to upper abdominal surgery during isoflurane and balanced anaesthesia. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **31**: 509-516, 1984.
- 3) Flezzani, P., Croughwell, N.D., McIntyre, R.W. and Reves, J.G.: Isoflurane decreases the cortisol response to cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.* **65**: 1117-1122, 1986.

- 4) 村川徳昭, 坪 敏仁, 小笠原英治, 高橋 敏, 工藤剛, 松木明知: セボフルレン麻酔下における開腹術侵襲の血漿コルチゾール濃度に及ぼす影響—消化器外科手術と婦人科手術との比較—, 麻酔 **39**: 723-727, 1990.
- 5) 下田 元, 普天間朝義, 安田隆行, 長坂 浩, 佐藤実, 手島貞一: Jackson-Rees 麻酔の内分泌機能への影響, 日歯麻誌 **19**: 466-473, 1991.
- 6) Furui, T., Satoh, K., Asano, Y., Shimosawa, S., Hasuo, M. and Yaksh, T.L.: Increase of  $\beta$ -endorphin levels in cerebrospinal fluid but not in plasma in patients with cerebral infarction. *J. Neurosurg.* **61**: 748-751, 1984.
- 7) 戸沢史子, 須田俊宏, 出村 博: 血中 ACTH-IRMA キット「三菱油化」(改良法)の使用経験, ホルモンと臨床 **39**: 1235-1239, 1991.
- 8) 大迫文麿, 池田文武, 河野 剛, 寺島さつき, 井村裕夫: Gamma Coat [ $^{125}$ I] Cortisol Kit の基礎的研究とその臨床への応用, ホルモンと臨床 **28**: 999-1004, 1980.
- 9) Mori, K.: Determination of biogenic catecholamines by high-performance liquid chromatography with crown ether in mobile phase. *Internal HPLC*: 27-30, 1985.
- 10) 下田 元, 普天間朝義, 猪狩俊郎, 大原英徳, 飯野光喜, 清野精仁, 角田 哲, 千葉 純, 鈴木好雄: 東北大学歯学部附属病院における 17 年間の全身麻酔症例の統計的観察, 東北大歯誌 **4**: 9-17, 1985.
- 11) 清野精仁, 飯野光喜, 下田 元, 角田 哲, 大原英徳, 猪狩俊郎, 普天間朝義, 鈴木好雄: 笑気—酸素—筋弛緩薬による麻酔 (いわゆる Jackson Rees 変法) について, 日歯麻誌 **13**: 463-471, 1985.
- 12) 下田 元, 普天間朝義, 猪狩俊郎, 大原英徳, 飯野光喜, 清野精仁, 角田 哲, 佐山彰一, 千葉 純, 長坂 浩, 鈴木好雄: Jackson-Rees 法に静注用ニトログリセリンを併用した臨床経験, 日歯麻誌 **14**: 226-236, 1986.
- 13) 佐藤隆吉, 普天間朝義, 猪狩俊郎, 下田 元, 飯野光喜, 安田隆行, 前川理人, 手島貞一: 下顎骨骨切り術に対する麻酔法の検討, — Jackson-Rees 法と笑気・酸素・エンフルレン麻酔法との比較 —, 日歯麻誌 **17**: 317-320, 1989.
- 14) 佐藤 実, 普天間朝義, 下田 元, 安田隆行, 長坂浩, 前川理人, 茂木克俊: 上下顎同時顎矯正外科手術における麻酔法, 出血量, 手術時間等の検討 (抄), 日歯麻誌 **19**: 181, 1991.
- 15) Lewis, J.W., Tordoff, M.G., Sherman, J.E. and Liebeskind, J.C.: Adrenal medullary enkephalin-like peptides may mediate opioid stress analgesia. *Science* **217**: 557-559, 1982.
- 16) Lim, A.T.W. and Funder, J.W.: Stress-induced changes in plasma, pituitary and hypothalamic immunoreactive  $\beta$ -endorphin: effects of diurnal variation, adrenalectomy, corticosteroids, and opiate agonists and antagonists. *Neuroendocrinology*. **36**: 225-234, 1983.
- 17) Amano, K., Tanikawa, T., Kawamura, H., Iseki, H., Notani, M., Kawabatake, H., Shiwa-ku, T., Suda, T., Demura, H. and Kitamura, K.: Endorphins and pain relief Further observations on electrical stimulation of the lateral part of the periaqueductal gray matter during rostral mesencephalic reticulotomy for pain relief. *Appl. Neurophysiol.* **45**: 123-135, 1982.
- 18) 大村 裕: 情動とオピオイド系, 高木博司, 大村裕編: 脳の生体警告系, 東京大学出版会, 東京, 1986, pp. 225-250.
- 19) Hosobuchi, Y. and Li, C.H.: The analgesic activity of human  $\beta$ -endorphin in man. *Commun. in Psychopharm.* **2**: 33-37, 1978.
- 20) Wildmann, J., Krüger, A., Schmöle, M., Niemann, J. and Matthaei, H.: Increase of circulating beta-endorphin-like immunoreactivity correlates with the change in feeling of pleasantness after running. *Life Sciences* **38**: 997-1003, 1985.
- 21) Guillemin, R., Ling, N., Lazarus, L., Burgus, R., Minick, S., Bloom, F., Nicoll, R., Siggins, G. and Segal, D.: The endorphins, novel peptides of brain and hypophysial origin, with opiate-like activity: biochemical and biologic studies. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **297**: 131-157, 1977.
- 22) Bruni, J.F., Vugt, D.V., Marshall, S. and Meites, J.: Effects of naloxone, morphin and methionine enkephalin on serum prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, thyroid stimulating hormone and growth hormone. *Life Sci.* **21**: 461-466, 1977.
- 23) Bloom, F., Segal, D., Ling, N. and Guillemin, R.: Endorphins: profound behavioral effects in rats suggest new etiological factors in mental



- illness. *Science* **194**: 630-632, 1976.
- 24) Mandler, R.N., Biddison, W.E., Mandler, R. and Serrate, S.A.:  $\beta$ -Endorphin augments the cytolytic activity and interferon production of natural killer cells. *J. Immunol.* **136**: 934-939, 1986.
  - 25) Kerdelhue, B., Bethea, C.L., Ling, N., Chretien, M. and Weiner, R.I.:  $\beta$ -Endorphin concentrations in serum, hypothalamus and central gray of hypophysectomized and mediobasal hypothalamus lesioned rats. *Brain Research* **231**: 85-91, 1982.
  - 26) Hiroshige, T., Sakakura, M. and Itoh, S.: Diurnal variation of corticotropin-releasing activity in the rat hypothalamus. *Endocrinol. Japon.* **16**: 465-469, 1969.
  - 27) Weitzman, E.D., Fukushima, D., Nogueira, C., Roffwarg, H., Gallagher, T.F. and Hellman, L.: Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J. Clin. Endocr.* **33**: 14-22, 1971.
  - 28) Krieger, D.T., Allen, W., Rizzo, F. and Krieger, H.P.: Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *J. Clin. Endocr.* **32**: 266-284, 1971.
  - 29) Gallagher, T.F., Yoshida, K., Roffwarg, H. D., Fukushima, D.K., Weitzman, E.D. and Hellman, L.: ACTH and cortisol secretory patterns in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **36**: 1058-1068, 1973.
  - 30) Hiroshige, T. and Sakakura, M.: Circadian rhythm of corticotropin-releasing activity in the hypothalamus of normal and adrenalectomized rats. *Neuroendocrinology* **7**: 25-36, 1971.
  - 31) Dent, R.R.M., Guilleminault, C., Albert, L.H., Posner, B.I., Cox, B.M. and Goldstein, A.: Diurnal rhythm of plasma immunoreactive  $\beta$ -endorphin and its relationship to sleep stages and plasma rhythms of cortisol and prolactin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **52**: 942-947, 1981.
  - 32) Silverberg, A., Rizzo, F. and Krieger, D.T.: Nyctohemeral periodicity of plasma 17-OHCS levels in elderly subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **28**: 1661-1663, 1968.
  - 33) Jackson Rees, G.: Paediatric anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* **32**: 132-140, 1960.
  - 34) Bush, G.H. and Stead, A.L.: The use of d-tubocurarine in neonatal anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* **34**: 721-728, 1962.
  - 35) 普天間朝義, 猪狩俊郎, 清野精仁, 下田 元, 大原英徳, 鈴木好雄: GOT・GPT の上昇が認められた患者における笑気, 酸素, succinylcholine chloride 持続点滴併用麻酔法の一症例. *日歯麻誌* **11**: 497-505, 1983.
  - 36) 吉矢生人: 全身麻酔と呼吸. 恩地 裕編: 麻酔科入門. 永井書店, 大阪, 1979, pp. 212-240.
  - 37) 菊池 元, 山崎陽之介, 滝口 守, 中村武志, 薮田ゆき子, 加藤秀一, 天野道之助, 山本正博: 小児顔面形成手術におけるハロセン麻酔とエビネフリン添加リドカイン局注併用による血圧, 心電図および血中カテコラミン濃度の変化. *麻酔* **31**: 825-829, 1982.
  - 38) 金山利吉: 吸入麻酔法と麻酔薬, 麻酔深度. 鈴木太編: 新麻酔学. 日本医事新報社, 東京, 1983, pp. 84-111.
  - 39) Facchinetti, F., Centini, G., Parrini, D., Petraglia, F., D'Antona, N., Cosmi, E.V. and Genazzani, A.R.: Opioid plasma levels during labour. *Gynecol. obstet. Invest.* **13**: 155-163, 1982.
  - 40) Pancheri, P., Zichella, L., Fraioli, F., Carilli, L., Perrone, G., Biondi, M., Fabbri, A., Santoro, A. and Moretti, C.: ACTH, beta-endorphin and met-enkephalin: peripheral modifications during the stress of human labor. *Psychoneuroendocrinology* **10**: 289-301, 1985.
  - 41) Watkins, L.R. and Mayer, D.J.: Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control systems. *Science* **216**: 1185-1192, 1982.
  - 42) 岩根久夫: 過激な運動における下垂体-副腎機能の変化. *ホルモンと臨床* **32**: 497-500, 1984.
  - 43) 下田 元, 普天間朝義, 猪狩俊郎, 佐藤隆吉, 飯野光喜, 安田隆行, 竹村雅成, 砂盃 清, 前川理人, 鈴木好雄: 全身麻酔中の血圧上昇に対する静注用ニトログリセリンによる調整. *日歯麻誌* **16**: 548-554, 1988.
  - 44) 普天間朝義, 猪狩俊郎, 下田 元, 飯野光喜, 大原英徳, 清野精仁, 鈴木好雄: 術前にジギタリス剤を服用していた小児の全身麻酔症例. *日歯麻誌* **13**: 669-680, 1985.
  - 45) 宮崎正夫: カルシウム拮抗薬の臨床, カルシウム拮抗薬の体循環におよぼす作用. *日臨麻誌* **5**: 235-238, 1985.

- 46) Sakamoto, N., Terai, M., Takenaka, T. and Maeno, H.: Inhibition of cyclic AMP phosphodiesterase by 2, 6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1, 4-dihydro-pyridine-3, 5-dicarboxylic acid 3-[ 2-(N-benzyl-N-methylamino)] ethyl ester hydrochloride (YC-93), a potent vasodilator. *Biochem. Pharmacol.* **27**: 1269-1274, 1978.
- 47) Bongrani, S., Razzetti, R. and Schiantarelli, P.: Cardiovascular effects of nicardipine in anesthetized open-chest dogs in the absence and presence of  $\beta$ -adrenergic receptor blockade: a comparison with nifedipine and verapamil. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **7**: 899-905, 1985.